

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan gangguan fungsi jantung yang disebabkan akibat miokardium yang kekurangan suplai darah karena adanya proses sumbatan atau penyempitan pembuluh darah koroner (Santoso, 2013). PJK di negara maju merupakan salah satu diagnosis rawat inap tersering yang memiliki laju mortalitas awal mencapai 30% dengan lebih dari separuhannya mengalami kematian sebelum mencapai rumah sakit (Satoto, 2014). Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2008, penyakit jantung iskemik menjadi penyebab utama kematian di dunia (12,8%) sedangkan di Indonesia telah menempati urutan ke tiga. Prevalensi dari penyakit jantung koroner (PJK) di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 0,5 % atau diperkirakan sekitar 883.447 orang, dan berdasarkan gejala sebesar 1,5 % atau diperkirakan sekitar 2.650.340 orang (Departemen Kesehatan, 2013). Menurut Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) tahun 2013, estimasi penderita PJK pada umur ≥ 15 tahun berdasarkan diagnosis dokter di Jawa Tengah sebesar 0,5%, dan data berdasarkan gejala sebesar 1,4%, jumlah estimasi penderita yang terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur, yaitu sebesar 1,3%. Di Kota Surakarta angka prevalensi PJK yang terdiagnosis sebesar 0,7 % (Santoso, 2013).

Sindroma koroner akut (SKA) merupakan manifestasi dari iskemia pada miokard yang bersifat akut. Umumnya disebabkan oleh ruptur plak aterosklerosis dan trombus dalam pembuluh darah koroner yang mengakibatkan suplai darah ke miokardium berkurang (Rahmat, 2013). Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pathogenesis dari aterosklerosis, salah satunya yaitu proses inflamasi. Walaupun aterosklerosis merupakan proses penyakit multifaktor, faktor inflamasi dan imunologi memiliki peran yang sangat penting. Inflamasi yang terjadi pada

dinding pembuluh darah mempunyai peran dalam pembentukan plak aterosklerosis, instabilisasi plak, sampai terjadinya ruptur plak pada SKA (Koenig & Khuseyinova, 2007; Rohani, et al., 2011). Pengetahuan mengenai pathogenesis infark miokard akut juga telah berkembang dan telah diketahui melibatkan proses inflamasi sistemik, intraplak dan miokardium. Neutrofil menginfiltrasi plak koroner dan miokardium yang telah mengalami infark dan memediasi kerusakan jaringan melalui pelepasan enzim pendegradasi matriks dan spesies oksigen yang reaktif (Carbone, et al., 2013).

Leukosit atau sel darah putih berfungsi untuk membantu tubuh dalam menghadapi berbagai penyakit infeksi dan menjadi bagian dari sistem kekebalan tubuh. Hidup sel leukosit tidak lama dan jumlahnya yang diperlukan ditempat yang mengalami inflamasi dipertahankan oleh *influx* sel-sel baru dari persediaan di sumsum tulang. Pembentukan leukosit secara substansial dipengaruhi oleh mediator kimiawi seperti sitokin dan kemokin yang dikeluarkan sebagai bagian dari respon inflamasi dan respon imun. Peningkatan jumlah leukosit salah satunya didasari oleh reaksi yang tepat dari sumsum tulang yang normal terhadap stimuli eksternal seperti infeksi, inflamasi, stress, obat dan trauma. Pada infeksi akut neutrofil dalam sirkulasi dapat meningkat dengan cepat dan segera, peningkatan tersebut disebabkan oleh migrasi neutrofil di dalam sirkulasi dari sumsum tulang dan persediaan marginal di intravaskuler. Atas pengaruh IL1, TNF α dan endotoksin leukosit dari sumsum tulang akan dikerahkan ke sirkulasi (Baratawidjaja, 2014; Hoffbrand & Petit, 2005; Abramson & Melton, 2000).

Leukosit sebagai salah satu mediator inflamasi yang dapat menjadi prediktor dan indikator prognostik paska kejadian iskemik dan infark pada miokard (Jee, et al., 2005). Beberapa hipotesis dan teori telah dikemukakan, antara lain ialah *leukocyte-mediated hypercoagulable state*, *leukocyte mediated no-reflow*, dan kardiotoxik yang secara tidak langsung dimediasi oleh sitokin proinflamasi. Beberapa penelitian terdahulu menunjukan

adanya hubungan antara peningkatan jumlah leukosit dengan kejadian aterosklerosis pada penyakit jantung dan stroke. Lee, *et al* (2001) pada studi ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communitities Study*) tahun 2001 telah menemukan adanya hubungan antara perubahan jumlah leukosit dengan peningkatan kejadian penyakit jantung koroner dan penyakit stroke iskemik serta mortalitas akibat penyakit kardiovaskuler. Proses inflamasi yang terjadi pada SKA atau infark miokard akut (IMA) sering ditandai dengan leukositosis perifer. Kejadian penyakit IMA bisa diprediksi dengan melakukan pemeriksaan darah rutin yaitu leukosit pada saat pasien masuk rumah sakit (Rohani, *et al.*, 2011). Aterosklerosis dipahami sebagai kondisi inflamasi vaskuler dan leukosit merupakan satu indikator yang terintegrasi dari stimuli inflamasi pada fase akut dan kronis serta leukosit berperan penting dalam inisiasi dan proses aterosklerosis (Lee, *et al.*, 2001).

Dalam sebagian data pada sub penelitian yang dilakukan oleh Rahmat (2013), terdapat perbedaan secara bermakna antara kadar leukosit (ribu/mm³) yang diperiksa saat pasien masuk rumah sakit. Ditemukan bahwa leukosit pada penderita STEMI lebih tinggi dibandingkan dengan NSTEMI ($11,68 \pm 3,88$ vs $9,54 \pm 3,42$; $p=0,01$). Ditinjau dari patofisiologi STEMI dan NSTEMI, terdapat perbedaan sumbatan. Pada STEMI terjadi sumbatan total atau transmural di arteri koroner sedangkan pada NSTEMI hanya terjadi sumbatan sebagian atau subendokardium. Selain sumbatan terdapat pula perbedaan kadar Matrix *Metalloproteinase-9* (MMP-9), dimana MMP ini merupakan salah satu biomarker inflamasi dan memiliki peran penting dalam pemecahan *fibrous cap plaque* dan menyebabkan ruptur plak. Selain itu, inflamasi yang terjadi pada STEMI lebih tinggi dibandingkan dengan NSTEMI (Setianto, *et al.*, 2011).

Uraian diatas menjelaskan bahwa terdapat perbedaan kadar leukosit total pada pasien STEMI dan NSTEMI. Hal inilah yang memotivasi penulis untuk melakukan penelitian tentang perbedaan kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI.

B. Rumusan masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar leukosit pada penderita st elevasi miokard infark (STEMI) dan non-st elevasi miokard infark (NSTEMI).

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar leukosit pada penderita st elevasi miokard infark (STEMI) dan non-st elevasi miokard infark (NSTEMI).

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat antara lain:

1. Manfaat Teoritis :

Dapat memberikan bukti-bukti empiris tentang perbedaan kadar leukosit pada penderita STEMI dan NSTEMI.

2. Manfaat Aplikatif :

a. Bagi Klinisi

Hasil penelitian ini diharapkan sebagai masukan untuk mengelola pasien sindrom koroner akut (SKA) pasca serangan. Meskipun jumlah leukosit tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang etiologis, namun dengan diketahuinya perbedaan kadar leukosit pada pasien STEMI dan NSTEMI dapat menjadi salah satu pertimbangan dalam diagnosis dan indikator prognostik dalam SKA sehingga pada penderita SKA dapat segera dilakukan langkah-langkah manajemen untuk mencegah progresifitas SKA dan terjadinya serangan SKA yang berulang sehingga insiden kematian karena sindrom koroner akut dapat diturunkan.

b. Bagi Peneliti

Memperluas khasanah pengetahuan mengenai hubungan dan peranan jumlah leukosit total dengan kejadian SKA yang dilihat dari perbedaannya pada penderita STEMI dan NSTEMI. Serta dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan informasi terhadap ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran, juga sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya.